



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2193

BUENOS AIRES, 30 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017503-09-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2193

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2193

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PEGEBE y nombre/s genérico/s PREGABALINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2193

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-017503-09-0

DISPOSICIÓN Nº: **2193**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria*
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2 1 9 3**

Nombre comercial: PEGEBE

Nombre/s genérico/s: PREGABALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR N° 555/59, VILLA SARMIENTO, MORON,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES; SANTA ROSA N° 3676, SAN FERNANDO,
VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS (1).

Nombre Comercial: PEGEBE 75 MG.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO
PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA
ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

2193

SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 75 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 75 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.26 MG, TALCO 0.78 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.08 MG, AEROSIL 200 0.52 MG, STARCAP 1500 25.56 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 14, 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 14, 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA (2).

Nombre Comercial: PEGEBE 150 MG.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

2193

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 150 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.52 MG, TALCO 1.56 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 4.16 MG, AEROSIL 200 1.04 MG, STARCAP 1500 51.12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta: 30°C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

2193

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA (3).

Nombre Comercial: PEGEBE 300 MG.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 300 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.04 MG, TALCO 3.12 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 8.32 MG, AEROSIL 200 2.08 MG, STARCAP 1500 102.24 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Handwritten signature



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

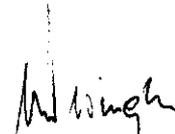
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS,
SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta:
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **2193**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.







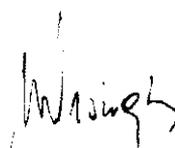
Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **2193**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

9. Proyecto de rótulos.

2193



PEGEBE 75 mg
PREGABALINA
Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 y 28 cápsulas.

FÓRMULA:

Cada cápsula de 75 mg contiene:

Pregabalina	75 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	25.56 mg
Lauril sulfato de sodio	2.08 mg
Aerosil 200	0.52 mg
Talco	0.78 mg
Estearato de Magnesio	0.26 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar este medicamento a temperatura ambiente, no superior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

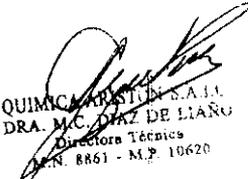
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 cápsulas de UEH.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
A.N. 8861 - M.P. 10620

2193



9. Proyecto de rótulos.

PEGEBE 150 mg
PREGABALINA
Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 28 cápsulas.

FÓRMULA:

Cada cápsula de 150 mg contiene:

Pregabalina	150 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	51.12 mg
Lauril sulfato de sodio	4.16 mg
Aerosil 200	1.04 mg
Talco	1.56 mg
Estearato de Magnesio	0.52 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar este medicamento a temperatura ambiente, no superior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

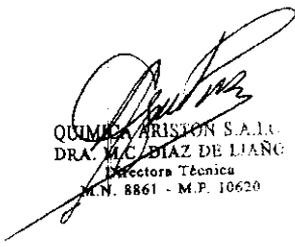
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 cápsulas de UEH.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

2193



9. Proyecto de rótulos.

PEGEBE 300 mg
PREGABALINA
Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 28 cápsulas.

FÓRMULA:

Cada cápsula de 300 mg contiene:

Pregabalina	300 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	102.24 mg
Lauril sulfato de sodio	8.32 mg
Aerosil 200	2.08 mg
Talco	3.12 mg
Estearato de Magnesio	1.04 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar este medicamento a temperatura ambiente, no superior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 cápsulas de UEH.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. MARÍA CRISTINA DÍAZ DE LIAÑO
Dirección Técnica
M.N. 2661 - M.P. 10620

2193



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**PEGEBE
PREGABALINA
Cápsulas**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada cápsula de 75 mg contiene:

Pregabalina	75 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	25.56 mg
Lauril sulfato de sodio	2.08 mg
Aerosil 200	0.52 mg
Talco	0.78 mg
Estearato de Magnesio	0.26 mg

Cada cápsula de 150 mg contiene:

Pregabalina	150 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	51.12 mg
Lauril sulfato de sodio	4.16 mg
Aerosil 200	1.04 mg
Talco	1.56 mg
Estearato de Magnesio	0.52 mg

Cada cápsula de 300 mg contiene:

Pregabalina	300 mg
Excipientes:	
Starcap 1500	102.24 mg
Lauril sulfato de sodio	8.32 mg
Aerosil 200	2.08 mg
Talco	3.12 mg
Estearato de Magnesio	1.04 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico, código ATC: N03AX16

INDICACIONES

Dolor neuropático

PEGEBE está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Epilepsia

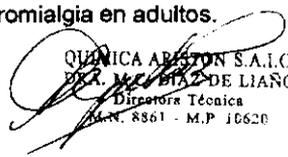
PEGEBE está indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada

PEGEBE está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos (Según criterios DMS IV).

Fibromialgia

PEGEBE está indicado en el tratamiento del trastorno de la fibromialgia en adultos.


 QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
 Dra. M. C. BIAZ DE LIÑO
 Directora Técnica
 M.N. 8861 - M.P. 10620



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico).

Mecanismo de acción

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha-2 - \delta$) de los canales de calcio voltaje en el Sistema Nervioso Central, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina.

Experiencia clínica

Dolor neuropático

Se ha demostrado la eficacia en estudios en neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La pregabalina se ha estudiado en 10 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y 2 administraciones al día (DVD) y con una duración de hasta 8 semanas y 3 administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de 2 y 3 veces al día fueron similares.

En ensayos clínicos de hasta 12 semanas de duración en dolor neuropático periférico y central, se observó una reducción del dolor de la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del período de tratamiento.

En ensayos clínicos controlados en dolor neuropático periférico, el 35% de los pacientes tratados con pregabalina y el 18% de los pacientes tratados con placebo experimentaron una mejoría de un 50% en la escala del dolor. En el caso de los pacientes tratados con placebo que no experimentaron somnolencia, dicha mejoría se observó en un 33% de los pacientes tratados con pregabalina y en un 18% de los pacientes tratados con placebo. En el caso de los pacientes que experimentaron somnolencia, los porcentajes que respondieron fueron del 48% para pregabalina y 16% para placebo.

En el estudio clínico controlado en dolor neuropático central, el 22% de los pacientes tratados con pregabalina y el 7% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una mejoría del 50% en la escala de dolor.

Epilepsia

La pregabalina se ha estudiado en 3 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con 2 (DVD) como con 3 administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de 2 y 3 veces al día fueron similares.

Se observó una reducción en la frecuencia de la crisis a la primera semana de tratamiento.

Trastorno de ansiedad generalizada

La pregabalina se ha evaluado en 6 estudios controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en ancianos de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas con una fase doble ciego de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

En la primera semana se observó un alivio de los síntomas del TAG como se reflejó en la Escala de Valoración de la Ansiedad de Hamilton (HAM-A).

En los estudios clínicos controlados (4-8 semanas de duración) el 52% de los pacientes tratados con pregabalina y el 38% de los que recibieron placebo mejoraron la puntuación total de la HAM-A en al menos un 50% desde la visita basal hasta la finalización del estudio.

Fibromialgia

La eficacia de PEGEBE para el tratamiento de la fibromialgia se determinó en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 14 semanas de duración (F1) y en un estudio randomizado de retiro de la droga, de 6 meses de duración (F2). En los estudios F1 y F2 participaron pacientes a los cuales se les diagnosticó la fibromialgia usando criterios del Colegio Estadounidense de Reumatología [American College of Rheumatology (ACR)] (antecedentes de dolor diseminado durante 3 meses y dolor presente en 11 o más de 18 puntos específicos de dolor a la palpación). Los estudios demostraron una reducción del dolor en la escala analógica visual. Además, la mejoría se demostró en base a la evaluación global del paciente (PGIC), y en el cuestionario de impacto de la fibromialgia [Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ)].

Estudio F1: En este estudio de 14 semanas de duración se compararon dosis diarias de 300 mg, 450 mg y 600 mg de PEGEBE con un placebo. El puntaje medio del dolor basal en este estudio fue de 6.7. El 64% de los pacientes randomizados al tratamiento con PEGEBE completó el estudio. No hubo evidencias de un mayor efecto sobre los puntajes del dolor con la dosis de 600 mg diarios en comparación con la dosis de 450 mg diarios, pero sí hubo evidencias de reacciones adversas dependientes de la dosis (ver

QUÍMICA ABERTON S.A.L.C.
 Dra. M. C. DÍAZ DE LIANO
 Directora Técnica
 M. N. 8861 - M. P. 10620



REACCIONES ADVERSAS). En algunos pacientes el dolor se redujo ya a partir de semana 1, y dicha reducción persistió durante todo el estudio.

Estudio F2: En este estudio randomizado de retiro de la droga se comparó a PEGEBE con un placebo. Durante una fase abierta de optimización de la dosis de 6 semanas de duración, se ajustó la dosis a un total a un total diario de 300 mg, 450 mg, o 600 mg. Se consideró que el paciente respondía si tenía tanto: 1) una reducción de al menos un 50% del dolor (VAS) como, 2) si calificaba su mejoría general en la PGIC como "mejor" o "mucho mejor". A los pacientes que respondieron al tratamiento se los randomizó posteriormente a la fase de tratamiento doble ciego para recibir la dosis alcanzada en la fase abierta o al placebo. Los pacientes recibieron tratamiento durante un máximo de 6 meses a partir de la randomización. La eficacia se evaluó en función del tiempo transcurrido hasta la pérdida de la eficacia terapéutica, definida como 1) una reducción de al menos del 30% del dolor (VAS) respecto del nivel basal del tratamiento abierto durante 2 visitas consecutivas de la fase doble ciego, o 2) empeoramiento de los síntomas de la FM que requiera un tratamiento alternativo. El 54% de los pacientes que soportaron la titulación hasta una dosis eficaz y tolerable de PEGEBE durante la fase abierta de 6 semanas. De los pacientes que ingresaron a la fase de tratamiento randomizado que continuaron el tratamiento con PEGEBE, el 38% de los pacientes completó las 26 semanas de tratamiento en comparación con el 19% de los pacientes tratados con placebo.

Cuando se consideró el regreso del dolor o el retiro a causa de los eventos adversos como la pérdida de la respuesta (LTR), el tratamiento con PEGEBE produjo un mayor tiempo hasta la pérdida de la respuesta terapéutica que el tratamiento con el placebo. El 53% de los sujetos tratados con pregabalina, en comparación con el 33% de los pacientes tratados con el placebo, continuaron tomando la droga del estudio y mantuvieron la respuesta terapéutica hacia la semana 26 del estudio. El tratamiento con PEGEBE también tuvo como resultado un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la respuesta en base al FIQ, y un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la evaluación general del estado del paciente, medida con la PGIC.

Propiedades Farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estable son similares en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos y pacientes con dolor crónico.

Absorción: La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} hasta aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

Distribución: En estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/Kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en la orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de pregabalina se racemice al R-enantiómero.

Eliminación: La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación promedio de pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina (ver *Alteración de la función renal*).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN – Tabla 1).

Linealidad / no linealidad:

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis

QUÍMICA FARMACÉUTICA S.A. S. C.
 Dra. Luz Díaz de Hango
 Directora Técnico
 M.N. 8861 - M.P. 16620



única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:

Sexo: Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Alteración de la función renal: El clearance de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis (ver Tabla 1).

Alteración de la función hepática: No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que la alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Ancianos (mayores de 65 años): El clearance de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el clearance de pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN – Tabla 1).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en 2 o 3 tomas. PEGEBE se puede administrar con o sin alimentos.

Dolor neuropático

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Epilepsia

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Trastorno de ansiedad generalizada

Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Fibromialgia

La dosis recomendada de PEGEBE para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300 mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad. Os pacientes que no experimenten beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). Aunque PEGEBE se estudió también a dosis de 600 mg/día, no hay evidencia de que esta dosis brinde un beneficio adicional y esta dosis no fue muy bien tolerada. No se recomienda el tratamiento con dosis mayores de 450 mg/día, dadas las reacciones adversas dosis-dependientes (ver REACCIONES ADVERSAS). Dado que la pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, la dosis debe ser ajustada en pacientes con función renal reducida (clearance de creatinina menor a 60 ml/min, ver *Pacientes con alteración de la función renal*).

Interrupción del tratamiento con pregabalina

De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de 1 semana.

QUÍMICA KRISTON S.A.S.
DRA. M.C. DIAS DE LIANO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.F. 10620



Pacientes con alteración de la función renal

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el clearance plasmático de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver Propiedades Farmacocinéticas), la reducción de la dosis en pacientes con función renal inalterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Ccr \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg)}]}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ si se trata de mujeres})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas).

En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal.

Clearance de Creatinina (Ccr) (ml/min)	Dosis diaria total de Pregabalina *		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
> 60	150	600	DVD o TVD
> 30 - < 60	75	300	DVD o TVD
> 15 - < 30	25 - 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única #

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

UVD = Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes.

No se recomienda el uso en niños.

Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad)

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver *Uso en pacientes con alteración de la función renal*).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes post-comercialización de pérdida de la conciencia, confusión, y

QUÍMICA ARISTAR S.A.

 Dra. M. DÍAZ DE LIANA

 Directora Técnica

 M.S. 8861 - R.P. 16629



alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de la crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

A pesar de que los efectos de la discontinuación en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuación o reducción de dosis de pregabalina.

En algunos pacientes tratados con pregabalina se han recibido reportes post-comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Como se cuenta con datos limitados sobre pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa, pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes (ver REACCIONES ADVERSAS).

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Abuso de medicamentos y dependencia

La experiencia clínica con PEGEBE anterior a la comercialización no reveló una tendencia para un síndrome de retirada o cualquier otro comportamiento en busca de droga. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos *in vitro* y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

En consecuencia, en los estudios *in vivo*, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestadiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por tanto, PEGEBE no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

QUIMICA ARISTO...
 DRA. M. DIAZ DE...
 Oficina Técnica
 M.D. 8861 - M.P. 1629



Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

PEGEBE puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o de utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o se dediquen a otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95 % IC: 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y empeoramiento de los síntomas de depresión cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

REACCIONES ADVERSAS

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 9.000 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.000 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo.

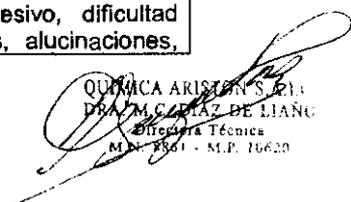
Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

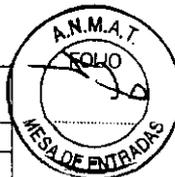
En la tabla siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000 y 1/100) y raras (<1/1000)].

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Sistema	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito, retención de líquidos
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación
Poco frecuentes	Depersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios de humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones,


 QUÍMICA ARISTEN S. DE C. S. DE
 DR. M. C. LAZ DE LIANG
 Oficina Técnica
 M. N. 13601 - M.P. 16620



	sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefaleas
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafía
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epifora
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo
Raras	Hiperacusia
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, frío periférico, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Sinusitis, dolor faringolaríngeo
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epitaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares, artralgia, lumbalgia
Poco frecuentes	Edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Espasmo cervical, nuchalgia, rabdomiolisis
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual

QUIMICA Y FISIOLOGIA
 DRA. M. C. DIAZ DE LANA
 30 de Mayo de 1962
 M.P. 16620



Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anomalidad
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatininfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración, y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Estudios controlados en fibromialgia

Reacciones adversas que motivan la discontinuación

En estudios clínicos de pacientes con fibromialgia, el 19% de los pacientes con pregabalina (150 – 600 mg/día) y 10% de los pacientes con placebo, discontinuaron el estudio prematuramente debido a las reacciones adversas. En el grupo tratado con pregabalina, las reacciones adversas más comunes que motivaron la discontinuación fueron: mareos (6%) y s

somnolencia (3%). En comparación, < 1% de los pacientes con placebo discontinuaron el estudio debido a mareos y somnolencia. Otras razones que motivaron la discontinuación de los estudios, que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con pregabalina que en el de placebo, fueron: fatiga, cefaleas, trastorno del equilibrio y aumento de peso. Cada una de estas reacciones adversas llevó a discontinuar el estudio en aproximadamente el 1% de los pacientes.

En estudios clínicos controlados de PEGEBE en fibromialgia, 106 pacientes fueron de 65 años de edad o mayores. A pesar de que el perfil de reacciones adversas fue similar en los dos grupos de edad, las siguientes reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes en pacientes de 65 años de edad o mayores: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblores, estado de confusión, coordinación anormal y letargia.

Experiencia Post-Comercialización:

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Desórdenes del Sistema Inmune: reacción alérgica, hipersensibilidad.
- Desórdenes del Sistema Nervioso: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental.
- Desórdenes cardíacos: insuficiencia cardíaca congestiva.
- Desórdenes gastrointestinales: edema lingual, diarrea, náuseas.
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: edema facial, prurito.
- Desórdenes renales y urinarios: retención urinaria.

SOBREDOSIS

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas.

En la experiencia post-comercialización, los eventos adversos reportados más comúnmente observados cuando la pregabalina fue tomada en sobredosis incluyeron trastorno afectivo, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación, e inquietud. El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN – Tabla 1).

QUÍMICA ARISTON S.A.S.
 DRA. M. B. DÍAZ DE LIANO
 Directora Técnica
 M.º 8861 - M.P. 10620



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

PRESENTACIONES

PEGEBE 75 mg se presenta en envases que contienen 14 y 28 cápsulas y presentaciones de 100, 500 y 1000 capsulas de UEH.

PEGEBE 150 mg se presenta en envases que contienen 28 cápsulas y presentaciones de 100, 500 y 1000 capsulas de UEH.

PEGEBE 300 mg se presenta en envases que contienen 28 cápsulas y presentaciones de 100, 500 y 1000 capsulas de UEH.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°:

Laboratorio: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Domicilio: O'Connor 555/59 – Villa Sarmiento – Pdo. de Morón
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica

Fecha de la última revisión:


 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 Dra. M.C. DIAZ DE LIAÑO
 Directora Técnica
 M.N. 8861 - M.P. 10629



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017503-09-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **2193**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PEGEBE

Nombre/s genérico/s: PREGABALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR N° 555/59, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; SANTA ROSA N° 3676, SAN FERNANDO, VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS (1).

Nombre Comercial: PEGEBE 75 MG.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 75 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 75 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.26 MG, TALCO 0.78 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.08 MG, AEROSIL 200 0.52 MG, STARCAP 1500 25.56 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 14, 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 14, 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta: 30°C.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria*
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA (2).

Nombre Comercial: PEGEBE 150 MG.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 150 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.52 MG, TALCO 1.56 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 4.16 MG, AEROSIL 200 1.04 MG, STARCAP 1500 51.12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA (3).

Nombre Comercial: PEGEBE 300 MG.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL EN ADULTOS. EPILEPSIA: EN ADULTOS COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN ADULTOS (SEGUN CRITERIOS DSM IV). INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA FIBROMIALGIA EN ADULTOS.

Concentración/es: 300 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.04 MG, TALCO 3.12 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 8.32 MG, AEROSIL 200 2.08 MG, STARCAP 1500 102.24 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado No 56216, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 30 MAR 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2193**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.